

**Experimentelle Untersuchungen an Ratten
zur Frage des Ersatzes von Vitamin B₁
durch Sorbit**

FRIEDRICH DITTMAR

1960

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

**Experimentelle Untersuchungen an Ratten
zur Frage des Ersatzes von Vitamin B₁
durch Sorbit**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
FRIEDRICH DITTMAR
aus Kaiserslautern

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. K. Stuhlfauth

Korreferent: Professor Dr. W. Seitz

Dekan: Professor Dr. Dr. H. Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Dezember 1960.



Experimentelle Untersuchungen an Ratten
zur Frage des Ersatzes von Vitamin B₁ durch Sorbit

I. Einleitung

II. Material und Methodik

III. Ergebnisse: A: Körpergewicht und Überlebenszeit

B: Verhalten der Darmflora

IV. Diskussion

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG

Im Jahre 1942 hatten Untersuchungen von BANERJI und YUDKIN (7) an Vitamin B₁-frei ernährten Ratten ergeben, daß die Tiere nur dann für längere Zeit am Leben blieben, solange im Futter keine Kohlenhydrate vorhanden waren. Wenn jedoch dem Futter kleine Glukosemengen beigemischt waren, dann waren typische Vitamin B₁-Mangelercheinungen die Folge. Die Glukose wirkte bei diesen Versuchen als Gift und Aneurin als dessen Antidot.

Im Jahre 1957 fanden MORGAN und YUDKIN (24), daß die Applikation des sechswertigen Zuckeralkohol Sorbit an Ratten die typischen Vitamin B₁-Mangelercheinungen verhindern kann, selbst wenn gleichzeitig Glukose an die Tiere verabreicht wurde. Die Vitamin B₁-frei ernährten Ratten blieben bei gleichzeitiger Sorbitgabe am Leben, ja sie gediehen prächtig und nahmen stetig an Gewicht zu. Die Autoren glauben diese Erscheinung mit einer Änderung der Darmflora, d. h. mit einer Zunahme der Vitamin B₁-synthetisierenden Keime erklären zu können. Auf Grund dieser Untersuchungen wurde dem Sorbit bei der Ratte ein Vitamin B₁-sparender oder gar ersetzender Effekt zugesprochen, den andere Forscher auch für das Vitamin B₁₂ (4, 10) und sogar für den gesamten Vitamin-B-Komplex (24) feststellten.

Diese ersten Ergebnisse, die ein weitgehendes Interesse mit der entsprechenden Übertragung der Untersuchungsbefunde auf die Verhältnisse beim Menschen fanden, blieben nicht unwidersprochen. Die Resultate von COOPER (5), CHALMERS und SHINTON (3) sowie von HEINRICH (13, 14, 15) sprachen gegen die Möglichkeit, einen Vitamin B₁₂-Mangel durch Sorbitgaben zu kompensieren; auch im Hinblick auf den von MORGAN und YUDKIN (24) postulierten Ersatz des Aneurin durch Sorbit gingen die Meinungen weit auseinander (12, 16, 17, 18, 21).

Aufgabe der vorliegenden Arbeit sollte sein, die Untersuchungen zum Vitamin B₁-sparenden bzw. ersetzenden Effekt des Sorbit zu wiederholen. Dabei sollte eine quantitative und qualitative Beurteilung der Darmflora durchgeführt werden; durch bestimmte Futtervariationen hinsichtlich des Vitamin B₁-Gehaltes sollte ermittelt werden, inwieweit das Vitamin B₁-Minimum von Tieren, die mit Glukose gefüttert wurden, sich von demjenigen der mit Sorbit ernährten Ratten unterscheidet.

II. MATERIAL UND METHODIK

Insgesamt 80 männliche Albinoratten wurden zu Fütterungsversuchen herangezogen. Für einen ersten Versuch wurden 32 Tiere in vier Gruppen, für einen zweiten Versuch 48 Tiere in sechs Gruppen zu jeweils acht Tieren eingeteilt. Die Ratten wurden in Einzelkäfigen gehalten; Futter und Wasser wurden ad libitum gereicht und dafür Sorge getragen, daß die Tiere ihren Kot nicht fressen konnten. Die Futterzusammensetzung für die einzelnen Gruppen ist aus Tabelle I ersichtlich. Die Umstellung auf das während des Versuches verwendete synthetische Futter erfolgte in der Weise, daß zunächst an alle Tiere caseinhaltiges Futter mit 20 % Glukose und Zusatz von Vitamin B₁ verabreicht wurde. Nach 8—10 Tagen wurde dann das hinsichtlich des Vitamin B₁-Gehaltes veränderte Futter gegeben (vgl. Tabelle I) und mit dem eigentlichen Versuch begonnen. Während der Durchführung der beiden Versuchsreihen, die sich über neun bzw. zwölf Wochen erstreckten, wurden die Tiere zweimal wöchentlich einer Gewichtskontrolle unterzogen.

Außerdem wurde durch fortlaufende, in regelmäßigen Abständen durchgeführte Kotuntersuchungen das Verhalten der Darmflora der Tiere in den einzelnen Versuchsgruppen geprüft. Hierzu fand stets frisch abgesetzter Kot Verwendung, von dem jeweils eine Verdünnungsreihe von 1:100 bis 1:1 Milliarde mit steriler physiologischer Kochsalzlösung angelegt wurde, die sowohl der Erfassung der Gesamtkeimzahl pro Gramm Faeces als auch der Ermittlung des zahlenmäßigen Vorkommens der verschiedenen nachweisbaren Keimgruppen bzw. Arten diente. Unter der Anwendung der Tropfmethode nach HAENEL und KUNDE (11) wurden bei der Durchführung jeder Faecesanalyse zum Nachweis aerob wachsender Bakterien Verdauungsbouillonagar, Blut-Dextroseagar und Laktose-Indikatoragar nach GASSNER, zum Nachweis nur anaerob entwicklungsfähiger Keime Cystin-Leberbouillonagar nach BLAUROCK sowie Blut-

Dextroseagar beimpft. Die Agarplatten wurden jeweils 48—72 Stunden bei 37° Celsius aerob bzw. anaerob (im Zeissler-Topf) bebrütet und die Kolonien teilweise unter Zuhilfenahme des Plattenmikroskops beurteilt und ausgezählt. Von kulurmorphologisch sich unterscheidenden Bakterienkolonien wurden stets je Wuchsform zwei bis drei isoliert und diese biochemisch auf ihre Artzugehörigkeit und ihr Sorbitspaltungsvermögen untersucht. Zur Erfassung der bei Ratten im Verdauungstrakt vermehrungsfähigen Hefen (27) wurde je Verdünnungsstufe der Faeces-suspensionen ein Röhrchen eines Spezialkartoffelsubstrates (20) beimpft und nach 48stündiger Bebrütung bei 37° Celsius deren Wachstumstiter bestimmt.

Außer den Faecesuntersuchungen während der Fütterung wurde darüber hinaus auch der Keimgehalt und die Keimzusammensetzung in den einzelnen Darmabschnitten (Duodenum, Jejunum, Ileum, Caecum und Colon) von während des Versuches verendeten sowie von den Versuch überlebenden und dann getöteten Tieren in der gleichen Weise, wie oben beschrieben, bestimmt und analysiert.

III. E R G E B N I S S E

A: Körpergewicht und Überlebenszeit

Das Verhalten der 80 Versuchstiere hinsichtlich ihres Körpergewichtes und der Überlebenszeit ist den graphischen Darstellungen (Abb. I und II) zu entnehmen. In Tabelle II — XI sind die Einzelergebnisse aller Versuchssgruppen wiedergegeben. In Tabelle XII und XIII sind diese Ergebnisse pro Gruppe als korrigierte Mittelwerte der Körpergewichte aufgeführt. Auf die Zahlenangabe dieser letztgenannten beiden Tabellen stützen sich die graphischen Darstellungen der Abb. I und II. Zur Errechnung der korrigierten Mittelwerte führten folgende Überlegungen*): In erster Näherung darf davon ausgegangen werden, daß sich bei allen Tieren von Messung zu Messung das Gewicht um den gleichen Betrag ändert, d. h. daß die Verlaufskurven der Gewichtsänderungen bei gleichen Versuchsbedingungen annähernd parallel verlaufen. Abweichungen von dieser Annahme werden als Ausdruck der biologischen Variabilität der Tiere aufgefaßt und spielen für die Beurteilung des biologischen Grundgeschehens, über das der Versuch eine Aussage machen soll, keine Rolle. Überleben alle Tiere den Versuch, so ist die Differenz zwischen den zu verschiedenen Meßtagen gehörenden Mittelwerten die „beste“ statistische Schätzung für die allen Tieren gemeinsame „mittlere Gewichtsänderung“. Sterben dagegen während des Versuches Tiere, so ist dies nicht mehr der Fall. Die „Methode der kleinsten Quadrate“, die dann zu solchen Schätzungen zweckmäßigerweise herangezogen wird, liefert in diesem Falle andere Schätzwerte für die „mittlere Gewichtsabnahme“. Aus diesen ergeben sich dann die sogenannten „korrigierten Mittelwerte“, deren Trend dem Verlauf der Gewichtskurve jedes einzelnen Tieres entspricht. Dabei werden die zufälligen Schwankungen eliminiert, von denen angenom-

*) Herrn Dipl. Math. Klaus-Gerhardt Liebrich bin ich für seinen wertvollen Rat in den statistischen Fragen zu Dank verpflichtet.

men werden darf, daß sie mit dem zu erfassenden Geschehen nicht in unmittelbarem Zusammenhange stehen. Die Reduktion des Einzelverhaltens der Tiere auf ein Gesamtverhalten in Form der „korrigierten Mittelwerte“ bedeutet, daß man von den unterschiedlichen Ausgangsgewichten der Tiere absieht und die Abweichung vom Mittelwert als zufällig bedingt ansieht. Stirbt ein Tier früher, so kann das seine Ursache theoretisch darin haben, daß es entweder von Anfang an ein etwas niedrigeres Gewicht hatte (was aber bei den geringen Differenzen zwischen den einzelnen Tieren in praxi kaum eine Rolle spielen dürfte) oder daß der Ablauf des Geschehens bei diesem Tier durch nicht erfaßbare zufällige Umstände ein schnellerer war. Diesem Umstand wird durch die Mittelwertskorrektur Rechnung getragen. Die formale Begründung für dieses Vorgehen ergibt sich aus folgender Begründung: Es darf angenommen werden, daß jeder einzelne Meßwert x einer Versuchsreihe wesentlich von zwei Faktoren in systematischer Weise abhängt:

1. dem Versuchstier, an dem er bestimmt wurde und
2. dem Versuchstag (Meßtag), an dem das Versuchstier gewogen wurde.

Bezeichnet V das Versuchstier, T den Versuchstag (Meßtag), so kann demnach der einzelne Meßwert x als eine Funktion $x(V, T)$ von V und T angesehen werden. Über die Gestalt dieser Funktion lassen sich keine Aussagen a priori machen, in 1. Näherung darf jedoch angenommen werden, daß sie sich in der Form

$$(1) \quad x(V, T) = a(V) + b(T) + e(V, T)$$

darstellen läßt. Hierin bedeutet $a(V)$ eine Größe, die nur von dem jeweiligen Versuchstier V abhängt und für dieses Tier während des gesamten Versuches unverändert bleibt, $b(T)$ dagegen eine Größe, die nur von dem Versuchstag abhängt und für alle Versuchstiere den gleichen Wert besitzt.

Biologisch kann man $a(V)$ als das „Ausgangsgewicht“, $b(T)$ als die Änderung des Gewichtes am Versuchstag T gegenüber dem Ausgangswert interpretieren. Dabei wird angenommen, daß diese Änderung für alle Tiere gleich ist. Die tatsächlich beobachteten Tiergewichte werden im allgemeinen nicht unmittelbar mit diesem Modell übereinstimmen. Dies kann seine Ursache einmal darin haben, daß das gewählte Modell dem realen Sachverhalt nicht adäquat ist, es kann andererseits aber auch durch die Wirkung von Faktoren bedingt sein, die mit dem Modell nicht erfaßt werden können. (Dies deshalb, da die vorliegende Versuchsanordnung überhaupt nur die Erfassung dieser beiden Faktoren gestattet).

Da es im vorliegenden Falle nicht auf eine, alle Einzelheiten erfassende statistische Auswertung ankam, entschied man sich von vornherein für die zweite Möglichkeit, d. h. man sah das Modell als grundsätzlich zutreffend an und faßte die Abweichungen der realen Meßwerte von den theoretischen Erwartungswerten als zufällige, nicht mit dem untersuchten biologischen Geschehen in ursächlichem Zusammenhange stehende Abweichungen auf.

Um den Wert der Größen $a(V)$ und $b(T)$ zu ermitteln, d. h. um diese Größen statistisch zu schätzen, wurde die „Methode der kleinsten Quadrate“ benutzt. Diese liefert die „besten“ Schätzungen (in einem statistisch wohldefinierten Sinne) für die genannten Größen, wenn folgende Annahmen zutreffen:

1. Die Größen $a(V)$ und $b(T)$ sind voneinander (stochastisch) unabhängig.
2. Die „zufälligen“ Abweichungen $e(V, T)$ sind von V und T nicht abhängende, normalverteilte Größen mit dem Erwartungswert 0 und der Varianz σ^2 . Außerdem sind sie untereinander ebenfalls (stochastisch) unabhängig.

Auf Grund der Planung der Versuche (zufällige Zuteilung der Versuchstiere zu den Versuchsreihen) darf angenommen wer-

den, daß diese Voraussetzungen mit ausreichender Näherung erfüllt sind.

Die „Methode der kleinsten Quadrate“ liefert die Schätzwerte für die Größen $a(V)$ und $b(T)$ als Lösungen der sog. „Normalengleichungen“ des Problems. Es seien insgesamt (in einer Versuchsreihe) M Tiere untersucht worden und an insgesamt N Tagen die Gewichte bestimmt worden. $N(V)$ sei die Anzahl der Meßtage, die ein Tier V überlebt hat, $M(T)$ die Zahl der Versuchstiere, die an dem Meßtag T noch leben. Dann lauten die „Normalengleichungen“ zu dem hier vorliegenden Problem:

$$\begin{array}{rcl} & N(V) & N(V) \\ N(V) a(V) + S_{T=1} b(T) & = & S_{T=1} x(V,T), V = 1,2, \dots, M; \\ (N) & & \\ & M(T) & M(T) \\ S_{V=1} a(V) + M(T) b(T) & = & S_{V=1} x(V,T), T = 1,2, \dots, N; \end{array}$$

Die Lösungen dieser Gleichungen sind nicht eindeutig bestimmt, sie hängen vielmehr noch von einem willkürlichen Parameter C ab und zwar in der Weise, daß aus einer beliebigen Lösung $a_1(V)$, $b_1(T)$, $V = 1, 2, \dots, M$, $T = 1, 2, \dots, N$; sich die allgemeinste Lösung in der Form

$$\begin{array}{ll} a(V) = a_1(V) + C & V = 1,2, \dots, M; \\ b(T) = b_1(T) - C & V = 1,2, \dots, N; \end{array}$$

ergibt, wenn man für C irgendwelche Werte einsetzt. Dies ist nicht verwunderlich, da es in den „Beobachtungsgleichungen“ (1) nur auf die Summe $a(V) + b(T)$ und nicht auf den Wert der einzelnen Größen $a(V)$ bzw. $b(T)$ ankommt.

Die Normalengleichungen (N) löst man am einfachsten, indem man diejenige spezielle Lösung bestimmt, für welche

$$\begin{array}{l} M \\ S a(V) = 0 \\ V=1 \end{array}$$

ist. (Eine solche Lösung existiert immer, da man den Parameter C immer so wählen kann, daß man aus einer beliebigen Lösung zu dieser speziellen Lösung gelangt). Überleben alle Tiere den Versuch, d. h. ist $M(T) = M$ für alle Meßtage und $N(V) = N$ für alle Versuchstiere, so wird in diesem speziellen Falle

$$b(T) = \frac{1}{M} \sum_{V=1}^M x(V, T) = \bar{x}(T), \quad T = 1, 2, \dots, N;$$

d. h. es ist $b(T)$ gleich dem arithmetischen Mittel $\bar{x}(T)$ der am Meßtag T ermittelten Gewichte. Sterben dagegen während eines Versuches Tiere, so ist $b(T)$ nicht mehr gleich diesem „Mittelwert“ $\bar{x}(T)$. In diesem Falle wird $b(T)$ als „korrigierten Mittelwert“ bezeichnet. Damit sollte zum Ausdruck gebracht werden, daß $b(T)$ die gleiche Bedeutung zukommt wie dem Mittelwert $\bar{x}(T)$ in dem speziellen Falle, daß alle Tiere überleben.

Auf Einzelheiten des Vorgehens bei der explizierten Lösung der Normalengleichungen (N) soll hier nicht näher eingegangen werden, da es sich hierbei nicht um ein methodisches Problem handelt, sondern lediglich um Fragen der praktischen Mathematik.

Wie sich aus dem Modell, d. h. aus den Beobachtungsgleichungen (1) ergibt, drückt sich die Gewichtsveränderung von einem Meßtag zum anderen ausschließlich in der Veränderung der zugehörigen Größen $b(T)$ aus. Ist $b(1)$ die zum 1. Meßtag gehörige Konstante, so ist die Gewichtsänderung am Meßtag T gegenüber diesem „Ausgangswert“ gleich

$$b(T) - b(1) \text{ g.}$$

Es handelt sich hierbei um die „mittlere Gewichtsänderung“ die jedes Tier aufweist, wobei der Unterschied zwischen diesem theoretischen Wert und der tatsächlich beobachteten Gewichtsänderung durch zufällige Faktoren hervorgerufen wird, die mit dem untersuchten biologischen Geschehen in keinem direkten Zusammenhang stehen. (Dies trifft allerdings nur dann

zu, wenn das zugrundegelegte Modell dem realen Sachverhalt entspricht, was nicht geprüft wurde. Man darf jedoch mit Sicherheit behaupten, daß die Übereinstimmung ausreichend gut ist, um das Modell als Grundlage für die Aussagen über das Verhalten der Tiergewichte zu verwenden.) In diesem Sinne stellt auch die Kurve der „korrigierten Mittelwerte“ den individuellen, von zufälligen Schwankungen bereinigten Verlauf der Gewichtskurve jedes Versuchstieres dar, wenn man sie um den „Ausgangswert“ $a(V)$ des betreffenden Tieres korrigiert.

Den „Ausgangswerten“ $a(V)$ kommt nur eine Bedeutung im Rahmen des Modelles zu, sie dienen primär der Berechnung der Größen $b(T)$. Für die eigentliche Interpretation der Versuche sind sie nicht von Bedeutung. Es wurde daher davon abgesehen, ihre Werte in den Tabellen anzuführen.

B: Verhalten der Darmflora

Die durch laufende Faeceskontrollen und die Untersuchungen des Darminhaltes verendeter oder getöteter Tiere gewonnenen bakteriologischen Resultate lassen sich auf Grund der überraschenden Einheitlichkeit der Befunde zusammengefaßt wiedergeben. Die eingehende qualitative und quantitative Prüfung der Darmfloraverhältnisse der einzelnen Versuchstiere zeigte unabhängig von der jeweiligen Fütterung (Sorbit oder Glukose als Kohlenhydratquelle) stets die Dominanz der gleichen Keimgruppe, deren Merkmale morphologischer und physiologischer Art die Zugehörigkeit zur Gattung *Lactobacillus* BEIJERINCK. Dieses einheitliche Verhalten — unabhängig von der Art der Kohlenhydratquelle — sei an Hand eines Vergleichs zwischen den Gruppen V und VI aufgezeigt (Tab. XIV). Es handelt sich dabei um Ratten, die entweder Glukose allein oder Glukose und Sorbit erhalten hatten und dabei ein praktisch nicht voneinander abweichendes Verhalten ihrer Darmflora zeigten.

Unter den Laktobazillen befand sich bei den untersuchten Ratten im Gegensatz zur Darmflora anderer Tierarten und der des Menschen nur ein sehr kleiner Anteil strikt anaerob wachsender, als *Lactobacillus bifidus* anzusprechender Milchsäurebakterien. In der Mehrzahl lagen hier vielmehr sowohl anaerob als auch aerob entwicklungsfähige acidophile, grampositive Stäbchen vor, die wegen ihres kulturmorphologischen und ihres biochemischen Verhaltens gegenüber Glukose (+), Laktose (+), Maltose (+), Mannit (—) und Trehalose (+) nach dem derzeitigen Stand der Systematik (19, 26, 29) dem *Lactobacillus acidophilus* (MORO) HOLLAND zuzurechnen sind. Nach dem zahlenmäßigen Vorkommen folgten dann *Escherichia coli*, Enterokokken, Staphylokokken, *Proteus vulgaris*, Sporenbildner und Hefen der Gattung *Torulopsis*. Letztere Keimarten bzw. Gruppen waren mit Ausnahme der Hefen, deren Hauptvermehrungsstätte bereits im Magen der Ratte liegt (27), erst in den unteren Darmabschnitten (Ileum, Caecum, Colon) in größerer Zahl nachweisbar, während in den oberen Darmabschnitten (Duodenum, Jejunum) die Laktobazillen nahezu in Reinkultur angetroffen werden konnten. Die zahlenmäßigen Anteile der einzelnen Keimarten in Bezug auf die ermittelte Gesamtkeimzahl unterlag sehr oft großen Schwankungen; das Überwiegen der Laktobazillen blieb dabei aber stets gewahrt. Derartige Schwankungen quantitativer Natur wurden bei der Ratte bereits von HAENEL und KUNDE (11) sowie von EICHEL (8) registriert. Sie scheinen individuell bedingt zu sein, da sie auch innerhalb einer Versuchsgruppe auftraten und sich keine Unterschiede etwa je nach der Futterzusammensetzung ergaben. Letzteres konnte auch nach der Prüfung der verschiedenen Keimarten im Hinblick auf ihr Sorbitspaltungsvermögen nicht erwartet werden. Diese Prüfung zeigte nämlich, daß sowohl die Laktobazillen als auch die bei der Ratte nachgewiesene *Escherichia coli*, die Enterokokken, Staphylokokken sowie *Proteus vulgaris* Sorbit überhaupt nicht zu spalten vermochten. Lediglich unter den Sporenbildnern befanden sich einige wenige

spaltungspositive obligate Anaerobier, die gelegentlich auch in den Caeca der sorbiternährten Ratten angetroffen werden konnten; sie machten aber stets nur einen geringen Anteil der Gesamtflora aus (1 Millionstel).

Die unter A und B wiedergegebenen Resultate lassen sich, wie folgt, zusammenfassen:

Bei völlig Vitamin B₁-freier Nahrung und Ausschluß der Kopro-
phagie sterben die zusätzlich mit Sorbit ernährten Tiere ebenso an Vitamin B₁-Mangelercheinungen wie die mit Glukose als Kohlenhydrat gefütterten Ratten.

Die mit ausreichend Vitamin B₁ versorgten Kontrolltiere (Gruppe IV) zeigen dagegen eine normale Entwicklung (siehe Abb. I). Wenn wenig (3γ⁰/o) oder mäßig viel (33γ⁰/o) Aneurin im Casein enthalten ist (Tiergruppen V und VI bzw. VII und VIII) leben die mit Sorbit gefütterten Tiere länger und gedeihen besser als Ratten, die anstelle von Sorbit Glukose erhalten. Am besten entwickeln sich jedoch wiederum die mit ausreichenden Vitamin B₁-Mengen versorgten Tiere, wobei die allein mit Glukose als Kohlenhydrat ernährten Ratten am günstigsten abschneiden (s. Abb. II). Im Verhalten der Darmflora sind keine signifikanten Unterschiede qualitativer oder quantitativer Art zwischen den einzelnen Gruppen nachweisbar.

IV. DISKUSSION

MORGAN und YUDKIN (24) vermochten, wie eingangs berichtet, Aneurin-frei ernährte Ratten durch zusätzliche Sorbitgaben unter ständiger Gewichtszunahme ohne Vitamin-Mangelerscheinungen am Leben zu erhalten. Die von den Autoren gewählten Ernährungsbedingungen entsprachen dabei jener Futterzusammenstellung, die für die Gruppen I—IV angegeben wurde. (s. Tab. I). Die Autoren stellten bei den mit Sorbit gefütterten Tieren außerordentlich stark geblähte, mit flüssigem Inhalt gefüllte Därme und zwar besonders Caeca fest und glauben deshalb eine Stimulierung der bakteriellen Vitaminsynthese durch einen intestinalen Florawechsel für den Aneurin-ersetzenden Sorbiteffekt verantwortlich machen zu können. Entsprechende Darmflorauntersuchungen wurden von ihnen jedoch nicht durchgeführt.

HÖTZEL und PEPPLER (17) bestätigten durch Fütterungsversuche an Ratten im wesentlichen die Ergebnisse von MORGAN und YUDKIN, einschließlich des Ersatzes aller B-Vitamine durch Sorbit. Die Futterzusammensetzung bei ihren Tierexperimenten wich in Einzelheiten, jedoch nicht prinzipiell von der der Erstuntersucher ab.

Auch HÖTZEL und PEPPLER schließen auf eine Sorbit-induzierte gesteigerte bakterielle Vitaminsynthese, da auf Sulfonamidgaben (Resulfon) bei den Sorbittieren der aneurinsparende Effekt ausblieb. Eigentliche Darmflorauntersuchungen wurden nicht durchgeführt. Da sich bei Untersuchungen am Menschen kein Anhalt für einen vitaminsparenden Effekt des Sorbit fand, diskutierten die Autoren als mögliche Erklärung für den Aneurin-ersetzenden Effekt die bei ihren ersten Versuchen nicht ausgeschlossene Koprophagie. In der Tat erwies sich bei weiteren Versuchen dieser Arbeitsgruppen (6), daß bei Verhinderung der Koprophagie auch die mit Sorbit gefütterten Ratten an Vitamin B₁-Mangelercheinungen zugrundegehen. Bei mit

Vitamin B₁ vollversorgten Kontrolltieren minderte Sorbit im Gegensatz zu Saccharose die Zuwachsgeschwindigkeit.

HOLLMANN und Mitarbeiter (16) sahen hingegen auch bei Verhinderung der Koprophagie einen Aneurin-ersetzenden Effekt des Sorbit, der sich in der normalen Entwicklung der Vitamin B₁-frei gefütterten „Sorbittiere“ und in entsprechenden Bilanzen der Aneurin-Harnausscheidung zeigte. Die Autoren beobachteten keine sicheren qualitativen Verschiebungen der Darmflora, betonten aber die mögliche Bedeutung der quantitativen Zunahme der Keimzahl in dem dreifach vergrößerten Caecum für eine Steigerung der intestinalen Vitaminsynthese. JONES und BAUMANN (18) fanden zunächst ebenfalls eine Wachstumsstimulierung bei Aneurin-frei ernährten Ratten durch Sorbit; der Effekt hielt aber nicht so lange an, wie von MORGAN und YUDKIN berichtet worden war. Auch JONES und BAUMANN diskutierten — ohne Darmflorauntersuchungen durchgeführt zu haben — eine gesteigerte intestinale Vitaminsynthese, obwohl sie nach Verabreichung von Aureomycin, Chloromycetin oder Streptomycin an Vitamin B₁-frei, aber mit zusätzlichen Sorbitgaben gefütterte Ratten keine Aneurin-Mangelercheinungen beobachteten.

HAENEL, RUTTLOFF und ACKERMANN (12) berichteten über unterschiedliche Resultate. Meist ließen sich Vitamin B₁-frei ernährte Tiere bei Sorbitverabreichung mit oder ohne Gewichtszunahme am Leben erhalten; mitunter starben die Ratten jedoch unter Vitamin-Mangelercheinungen. Interessant ist, daß diese Ergebnisse nicht nur bei Sorbit-, sondern auch bei Laktosezusatz zur Nahrung festgestellt wurden. Die Befunde, daß durch Antibiotika der Spareffekt nicht aufgehoben wird und daß papierchromatographisch im Caecum und unteren Dünndarm Sorbit und Laktose nicht mehr nachweisbar waren, widersprechen in gewissem Sinne der Deutung der Autoren, daß diese schwer resorbierbaren Kohlenhydraten in den Dickdarm gelangen, dort dem bakteriellen Stoffwechsel zur Verfügung

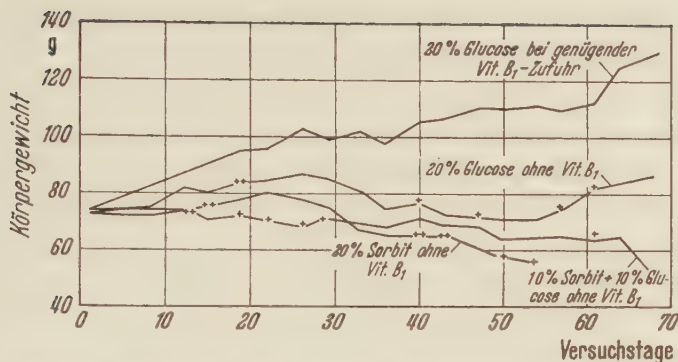


Abb. 1. Graphische Darstellung der errechneten Durchschnittsgewichte unter Berücksichtigung der Überlebenszeit der Versuchstiere in den Gruppen 1—4 (+ = Tod eines Tieres während des Versuchs)

stehen und somit für eine gesteigerte Vitaminsynthese verantwortlich sind. Ergebnisse von Darmflorauntersuchungen wurden bisher nicht publiziert.

MEHNERT, MEHNERT und STUHLFAUTH (21) hatten in einer vorläufigen Mitteilung von einem Ausbleiben des Vitamin B₁-ersetzenden Effekt des Sorbit berichtet, wobei sie sich auf Befunde stützen, die zum Teil in den Gruppen I—IV dieser Arbeit enthalten sind (s. Tab. XII und Abb. I). Sehr aufschlußreich ist schließlich, daß MORGAN und YUDKIN (25) in einer weiteren Mitteilung darauf hinweisen, daß auch sie — in Übereinstimmung mit HÖTZEL und PEPLER und im Gegensatz zu HOLLMANN und Mitarbeitern — den Vitamin B₁-sparenden Effekt des Sorbit nicht reproduzieren konnten, wenn jede Möglichkeit der Koprophagie ausgeschlossen wurde.

Bei einem Vergleich der neuen Ergebnisse mit den geschilderten Befunden der verschiedenen Autoren finden sich folgende Gemeinsamkeiten:

1. Unter bestimmten Bedingungen gedeihen Vitamin B₁-arm (wohlgemerkt nicht Vitamin B₁-frei!), jedoch zusätzlich mit

Sorbit ernährte Ratten besser als diejenigen Tiere, die Glukose als einziges Kohlenhydrat erhalten.

2. Bei Tieren, die überaus reichlich mit Vitamin B₁ versorgt sind, setzt Sorbit — verglichen mit Glukose oder Saccharose — die Zuwachsgeschwindigkeit herab, wenn der Zuckeralkohol als einzige Kohlenhydratquelle verabreicht wird.
3. Die Zufuhr von Sorbit bewirkt je nach der verabreichten Menge bei Ratten eine mehr oder weniger starke Aufblähung der Därme, in Sonderheit des Caecum. Diese Aufblähung kann so weit gehen, daß sie dem Tierleib eine typische „Trapezform“ verleiht.

Absichtlich wurde vermieden, unter 1. von Vitamin B₁-frei ernährten Tieren zu sprechen, da derart gefütterte Ratten bei den Untersuchungen — wie zum Teil auch bei denen von anderen Autoren — trotz gleichzeitiger Sorbitverabreichung starben. Schon aus der Art der Versuchsanordnung — Fütterung mit unterschiedlichem Aneurin-Gehalt der Nahrung — ist zu erkennen, daß man der tatsächlichen Vitamin B₁-Zufuhr und dem Vitamin B₁-Bedarf der Versuchstiere eine besondere Bedeutung einräumte. Tatsächlich gediehen erstaunlicherweise in der Versuchsserie Ratten mit der außerordentlich geringen Vitamin B₁-Menge von 0,2 (= 3γ⁰/₁₀₀ in Casein) pro die schon wesentlich besser als Tiere, deren Futter kein Vitamin B₁ enthielt. Ob der Aneurin-Gehalt des Casein oder der gesamten Nahrung bei den Befunden der anderen zitierten Autoren eine Rolle spielt, konnte nicht beurteilt werden. Es gibt aber auch noch andere Möglichkeiten, die Vitamin B₁-Zufuhr zu steigern, wie oben am Beispiel der Koprophagie gezeigt wurde. In diesem Zusammenhang sei an das Phänomen der sog. „Refektion“ erinnert, an die Möglichkeit also, daß bestimmte Rattenstämme mit völlig Aneurin-freiem kohlenhydrathaltigem Futter, ohne Schaden zu nehmen, am Leben gehalten werden können (9). Auch auf Grund dieser Schwierigkeit der exakten Kontrolle der tatsächlichen Vitamin B₁-Zufuhr und wegen des bei verschie-

denen Tiergruppen u. U. stark schwankenden Aneurin-Bedarfs kann man es nicht für gerechtfertigt halten, von einem Vitamin B₁-ersetzenden Effekt des Sorbit zu sprechen.

Diesen Argumenten könnte entgegengehalten werden, daß die Verabreichung von Sorbit — auch bei diesen Untersuchungen — zumindestens in einer Aneurin-armen Versuchsanordnung zur Vitamin B₁-Ersparnis geführt habe. Dazu ist zu sagen, daß dieser sog. Spareffekt nun gerade mit der Wirkung der hierfür ungeeignetsten Substanz, nämlich mit der Glukose, verglichen wurde. Denn die rasch resorbierbare Glukose ist für den Vitamin B₁-Mangelorganismus das „Gift“ schlechthin; beinahe alle anderen langsamer resorbierten Kohlenhydrate sind dagegen „schwächere Gifte“. Das geht auch daraus hervor, daß HAENEL (12) den gleichen „vitaminsparenden“ Effekt wie für Sorbit auch für Laktose ermitteln konnte. Man darf annehmen, daß vorwiegend durch die langsamere Resorption des Sorbit (22) der „Spareffekt“ gegenüber rasch resorbierbaren Kohlenhydraten zustande kommt. Der Vitamin B₁-Mangelorganismus ist — allerdings nur bei Vorhandensein zumindest geringer Aneurin-Mengen in der Nahrung oder bei herabgesetztem Vitamin B₁-Bedarf — noch in der Lage, den allmählichen Einstrom von Sorbit zu tolerieren; er kann aber nicht die überfallartig schnelle Einschleusung der rasch resorbierten Glukose in den Stoffwechsel ohne Schaden hinnehmen. Wie abwegig es ist, von einer vitaminersetzenden Wirkung des Sorbit zu sprechen, ist auch daraus ersichtlich, daß weitere Zulagen von Vitamin B₁ zum Futter die Durchschnittsgewichte der mit Sorbit ernährten Tiere erhöhen (s. Abb. II). Von einem wirklichen Ersatz des Vitamins durch den Zuckeralkohol Sorbit kann also keine Rede sein.

Wie unter 2. festgestellt wurde, ist Sorbit auch in seiner Eigenschaft als Kohlenhydratquelle anderen Kohlenhydraten unterlegen. Tiere mit ausreichender Vitamin B₁-Versorgung nehmen bei Sorbit-haltigen Futtermengen weniger an Gewicht zu als Ratten, die Glukose oder Saccharose als Kohlenhydrat erhalten.

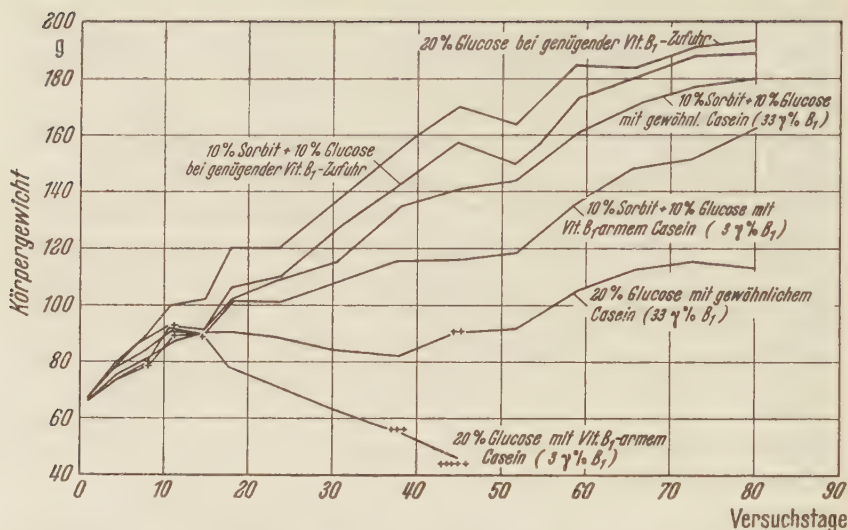


Abb. 2. Graphische Darstellung der errechneten Durchschnittsgewichte unter Berücksichtigung der Überlebenszeit der Versuchstiere in den Gruppen 5—10 (+ = Tod eines Tieres während des Versuchs)

Dies dürfte ebenfalls mit der schlechten Resorption des Sorbit sowie mit Sorbit-Verlusten in den Faeces zusammenhängen. Letztere Erklärung stützt sich auf die Kotuntersuchungen von Sorbit-gefütterten Ratten, wobei im Gegensatz zu HAENEL (12) noch geringe Mengen Sorbit im Kot nachgewiesen werden konnten (s. Tab. XV).

Daß der Tierorganismus für die Utilisierung des Sorbit gewisser Vitamin B₁-Mengen bedarf, wird von allen Autoren bejaht. Die Mehrzahl der Untersucher sah eine Möglichkeit für diese erforderliche Aneurin-Bereitstellung in der hypothetischen Stimulierung der bakteriellen Vitaminsynthese durch Sorbit. Durch Untersuchungen der Darmflora, die quantitativ und qualitativ gegenüber den Kontrolltieren praktisch unverändert blieb, besteht für diese Annahme keine Berechtigung. Auch muß darauf hingewiesen werden, daß die aus den verschiedenen

Darmabschnitten überwiegend isolierten Keime (besonders *Lactobacillus acidophilus*) Sorbit überhaupt nicht zu spalten vermag. Eine Steigerung der intestinalen Vitaminsynthese ist also sehr unwahrscheinlich, abgesehen davon, daß — falls eine solche stattfände — eine Resorption von Vitaminen aus unteren Darmabschnitten zweifelhaft ist. Die von allen Autoren bestätigte Auftreibung der Darmschlingen nach Sorbitverabreichung läßt sich zwanglos auch auf andere Weise erklären. Peroral verabreichter Sorbit ist wegen seiner langsamen Resorption im Darm osmotisch aktiv, bewirkt die beschriebene Auffüllung und Dehnung der Därme und kann bei Überdosierung bei Mensch und Tier zu Durchfällen führen (23).

V. ZUSAMMENFASSUNG

In grundlegenden Arbeiten haben YUDKIN und Mitarbeiter schon vor Jahren gezeigt, daß Ratten ohne Kohlenhydratzufuhr Vitamin B₁-frei ernährt und am Leben erhalten werden können. Auf Grund neuerer Untersuchungen nahmen sie außerdem an, daß die Applikation des sechswertigen Zuckeralkohol Sorbit an Ratten die typischen Vitamin B₁-Mangelercheinungen verhindern könne, selbst wenn gleichzeitig Glukose an die Tiere verabreicht wurde. Zur Klärung der Vitamin B₁-sparenden Wirkung des Sorbit wurde eine Änderung in der Darmflora zugunsten von aneurinproduzierenden Keimen diskutiert. Die erhebliche Vergrößerung des oft mit flüssigem Inhalt angefüllten Blinddarm der mit Sorbit gefütterten Tieren wurde als ein gewisser Beweis für diese These angesehen.

Da andere Autoren diese Resultate bezüglich der Vitamin B₁-ersetzenden Eigenschaften des Sorbit nicht immer reproduzieren konnten, wurden in der vorliegenden Arbeit die Untersuchungen zum Vitamin B₁-sparenden bzw. ersetzenden Effekt des Sorbit wiederholt und modifiziert.

Zu diesem Zweck wurden Albinoratten in Einzelkäfigen gehalten und mit Glukose bzw. Sorbit teils ohne Vitamin B₁ und teils mit verschiedenen Mengen von Vitamin B₁ ernährt. Es zeigte sich, daß bei völlig Vitamin B₁-freier Nahrung die zusätzlich mit Sorbit ernährten Tiere ebenso an Vitamin B₁-Mangelercheinungen starben, wie die mit Glukose als Kohlenhydrat gefütterten Ratten. Die mit ausreichend Vitamin B₁ versorgten Kontrolltiere zeigten dagegen eine normale Entwicklung. Waren mäßige oder nur geringe Mengen von Aneurin im Futter vorhanden, so lebten diese mit Sorbit gefütterten Tiere länger und gediehen auch besser als Ratten, die anstelle von Sorbit Glukose erhielten. Am besten entwickelten sich jedoch wiederum jene Tiere, die ausreichende Mengen von Vitamin B₁ erhielten, wobei die allein mit Glukose als Kohlenhydrat er-

nährten Ratten am günstigsten abschnitten. Entsprechend den Beobachtungen von MORGAN und YUDKIN hatten die mit Sorbit gefütterten Ratten durchweg einen stark vergrößerten Blinddarm, was dem Körper der Tiere eine typische „Trapezform“ mit verbreitertem Hinterleib verleihen kann. Jedoch waren keine signifikante quantitative und qualitative Veränderungen der Darmflora, insbesondere der Blinddarmflora, vor und während der Sorbitapplikation festzustellen. Bei allen Versuchstieren dominierte unter den Darmkeimen stets eine Keimgruppe, deren Merkmal die Zugehörigkeit zur Gattung *Lactobacillus* BEIJERINCK ergab. Von den ermittelten Keimen war nur ein Bruchteil (1 Millionstel) in der Lage Sorbit zu utilisieren.

Diese Ergebnisse zeigen, daß die vermutete vitaminersetzende Wirkung des Sorbit nicht erwiesen werden konnte. Das bei den mit Sorbit ernährten Tieren stark vergrößerte Caecum, läßt sich wegen der fehlenden Darmflora-Veränderungen nicht mit einer starken Vermehrung der Aneurin-synthetisierenden Keime erklären. Es ist anzunehmen, daß es sich bei der verstärkten Darmfülle um einen rein osmotischen Effekt des schwer resorbierbaren Sorbit handelt, der in höheren Konzentrationen bei Mensch und Tier Durchfälle verursacht.

Durch die langsame Resorption des Zuckeralkohol oder durch einen tatsächlichen geringeren Aneurin-Bedarf bestimmter Tiere dürfte sich die längere Überlebenszeit von Ratten, die mit geringem Vitamin B₁-Zusatz im Futter und mit Sorbit als einziger Kohlenhydratquelle ernährt wurden, erklären.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. *Banerji, G. G.:*
Biochem. J., 34/2, 1329 (1940)
2. *Banerji, G. G.:*
Biochem. J., 35/2, 1354 (1941)
3. *Chalmers, M. J. N. and Shinton, N. K.:*
Nature, 183, 120 (1959)
4. *Chow, B. F., Meier, P. and Free, jun., S. M.:*
Amer. J. Clin. Nutr., 6, 30 (1958)
5. *Cooper, B. A.:*
Nature, 182, 647 (1958)
6. *Cremer, H. D. und D. Hötzel:*
Int. Zschr. Vitaminforsch. XXIX, 376 (1959)
7. *Banerji, G. G. and J. Yudkin:*
Biochem. J., 36, 530 (1942)
8. *Eichel, H.:*
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 175, 395 (1959)
9. *Fridericia, L. S., Freudenthal, P., Gudjonsson, S., Johansen, G. and Schoubye, N.:* — J. Hyg., 27, 70 (1927)
10. *Greenberg, S. M., Herndon, J. F., Rice, E. G., Parmelee, E. T., Gulesich, J. J. and Van Loon, E. J.:* — Nature, 180, 1401 (1957)
11. *Haenel, H. und C. Kunde:*
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 166, 48 (1956)
12. *Haenel, H., Ruttloff, H., Ackermann, H.:*
Biochem. Zschr., 331, 209 (1959)
13. *Heinrich, H. C.:*
Klin. Wschr., 37, 525 (1959)
14. *Heinrich, H. C., Skibbe, R., Staak, M.:*
Zschr. f. Naturforsch. 14b, 42 (1959)
15. *Heinrich, H. C.:*
Diskussionsbemerkung, wissenschaftlicher Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, 2. 4. 1959, Mainz

16. *Hollmann, S., Schiek, W., Herlyn, U. und Thofern, E.:*
Naturwissenschaften, 46, 604 (1959)
17. *Hötzel, D. und Peppler, E.:*
Vortrag, wissenschaftlicher Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, 2. 4. 1959, Mainz
18. *Jones, J. D. and Baumann, C. A.:*
J. Nutrition, 66, 383 (1959)
19. *Kundrat, W.:*
Zbl. Bakt. II Abt. 111, 249 (1958)
20. *Mehnert, B., und Mehnert, H.:*
Diabetes, 7, 293 (1958)
21. *Mehnert, B., Mehnert, H. und Stuhlfauth, K.:*
Klin. Wschr., 36, 1029 (1958)
22. *Mehnert, H., Stuhlfauth, K., Mehnert, B., Lausch, R. und Seitz, W.:*
Klin. Wschr., 37, 1138 (1959)
23. *Mehnert, H., Mehnert, B., Stuhlfauth, K., Wiener, L. A. und Hoeflmayr, A.:* — Münch. Med. Wschr. — Im Druck
24. *Morgan, T. B. und Yudkin, J.:*
Nature, 180, 543 (1957)
25. *Morgan, T. B. und Yudkin, J.:*
Nature, 184, 909 (1959)
26. *Pederson, C. S.:*
in Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 7. Aufl., The Williams & Wilkins Company, Baltimore 1957
27. *Rolle, M. und Mehnert, B.:*
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 168, 268 (1957)
28. *Wang, Y. L. and Yudkin, J.:*
Biochem. J., 34/1, 343 (1940)
29. *Wheater, D. M.:*
J. gen. Microbiol., 12, 123 (1955).

Tabelle I

Zusammensetzung des Futters der zehn Versuchsgruppen

Bestandteile des Futters in %	Nummer der Versuchsgruppen									
	I	II	III	VI	V	VI	VII	VIII	IX	X
Oleum arachidis	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Salze und Vitamine (ohne B ₁)	5	5	5	—	5	5	5	5	—	—
Salze und Vitamine (mit B ₁)	—	—	—	5	—	—	—	—	5	5
Glukose	—	10	20	20	10	20	10	20	10	20
Sorbit	20	10	—	—	10	—	10	—	10	—
Casein ohne B ₁ *)	60	60	60	60	—	—	—	—	—	—
Casein mit 3 γ % B ₁ *)	—	—	—	—	60	60	—	—	60	60
Casein mit 33 γ % B ₁ *)	—	—	—	—	—	—	60	60	—	—
ungefähre B ₁ -Menge in γ pro die und Tier	—	—	—	50	0,2	0,2	2,0	2,0	50,2	50,2
(berechnet auf 10 g Futter)										

*) Die Bestimmung des B₁-Gehaltes der verschiedenen Caseine wurde im Vitaminlaboratorium des Institutes für Gärungsgewerbe und Stärkefabrikation Berlin durchgeführt. Als Nachweisverfahren diente die mikrobiologische Methode von R. H. DEIBEL, J. B. EVANS und C. F. NIVEN Jr. (Bacteriol. Proc., 1957, 28—29), die sich des *Lactobacillus viridescens* ATCC 12706 als Testorganismus bedient.

Gruppe I: 20% Sorbit ohne Vitamin B₁₂

93	93	95	96	98	101	98	97	96	78	81	—	—	—	—
83	80	83	80	79	79	82	83	85	78	76	73	76	72	65
61	65	65	69	70	74	80	76	74	68	62	59	—	—	63
58	53	48	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
89	88	90	91	92	97	96	97	92	90	89	85	80	72	—
65	69	68	71	72	74	79	75	72	61	52	—	—	—	—
63	59	55	52	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
78	74	77	77	77	78	81	74	69	65	69	62	—	—	—
Summe der Einzelwerte:														
590	581	581	586	488	503	516	502	488	440	429	279	156	144	63

Tabelle III

Gruppe II: 10% Sorbit und 10% Glukose ohne Vitamin B₁₂

81	74	62	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
80	82	87	84	82	87	79	—	—	—	—	—	—	—	—	—
72	77	77	68	53	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
62	64	68	74	76	74	72	70	69	66	63	67	67	67	64	63
63	63	60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50
71	78	83	80	72	68	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
79	80	85	82	79	75	70	67	—	—	—	—	—	—	—	—
82	76	70	71	73	72	72	70	72	70	71	75	70	68	62	61

Summe der

Einzelwerte: 590 594 592 459 435 376 293 207 141 136 134 142 137 135 126 128 129 126 63 50

Gruppe III: 20 % Glukose ohne Vitamin B₁₂

83	85	87	93	90	90	89	86	85	79	60	—	—	—	—	—	—	—	—	—
83	88	85	94	90	92	89	96	96	94	86	87	84	84	88	89	92	93	94	96
81	78	75	80	79	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
67	55	60	73	74	79	79	82	82	78	75	72	67	61	56	55	—	—	—	—
77	74	76	80	80	81	91	98	95	92	89	87	82	80	80	83	88	89	92	95
70	77	75	83	81	78	78	74	71	65	65	64	58	—	—	—	—	—	—	—
69	69	68	67	65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
65	65	72	84	83	90	90	91	90	85	80	75	74	72	70	66	60	—	—	—
Summe der																			
Einzelwerte: 595 591 598 654 642 490 516 527 519 493 455 385 365 297 294 293 240 182 186 191																			

Gruppe IV: 20% Glukose bei genügender Vitamin B₁-Zufuhr

80	84	87	97	98	107	107	115	116	117	111	122	125	128	125	128	125	129	136	143
73	74	78	79	80	82	77	91	81	94	88	97	98	101	100	105	104	107	117	125
71	77	80	89	89	95	101	113	110	111	111	119	120	128	131	130	131	135	147	148
64	70	74	81	88	90	87	93	88	91	83	88	90	90	92	88	85	87	107	108
76	82	87	92	98	106	112	120	125	130	123	133	139	142	143	143	139	138	143	149
76	80	84	86	89	95	95	95	94	94	89	102	100	100	101	110	108	111	121	128
77	82	85	88	88	89	89	96	90	88	86	90	89	99	93	94	96	104	119	125
74	79	82	85	93	96	97	99	90	89	87	90	92	93	95	91	87	89	108	106

Summe der

Einzelwerte: 591 628 657 697 723 760 765 822 794 814 778 841 853 881 880 889 875 900 998 1032

Gruppe V: 10 % Sorbit und 10 % Glukose mit Vitamin B₁ armen Casein (3 γ % B₁)

75	84	87	99	92	112	106	108	128	139	138	160	166	166	178
52	50	47	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
69	83	91	102	101	113	113	119	116	112	108	124	134	133	147
70	77	79	86	87	100	100	110	125	125	129	153	169	171	181
69	63	65	60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
63	80	92	105	106	112	107	105	109	113	120	125	134	140	149
66	83	92	105	100	115	116	120	121	110	112	125	140	158	176
67	75	78	85	90	99	105	120	135	136	140	168	180	178	183
Summe der														
Einzelwerte: 531														
	595	631	642	576	651	647	682	734	735	747	855	923	951	1014

Gruppe VI: 20% Glukose mit Vitamin B₁-armen Casein (3 γ % B₁)

75	87	88	93	85	84	74	63	53	—
60	69	74	81	73	69	63	53	—	—
67	82	92	97	84	83	75	72	65	—
64	67	72	81	77	76	74	64	53	—
66	75	81	89	93	88	80	70	61	51
66	69	76	87	73	67	62	52	—	—
70	83	90	93	80	79	70	65	60	—
62	65	70	80	75	73	70	62	—	—
Summe der									
Einzelwerte:	530	597	643	701	640	619	568	501	292
									51

Gruppe VII: 10% Sorbit und 10% Glukose mit gewöhnlichem Casein (33 γ^0 B₁)

76	87	94	103	98	103	119	128	146	154	157	169	181	186	188
47	47	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
72	77	77	91	86	97	101	108	128	133	138	149	155	162	173
71	83	92	104	106	126	123	133	152	154	155	183	193	204	200
67	57	52	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
72	89	99	113	115	115	130	139	158	164	167	180	192	199	200
60	69	71	83	76	87	92	100	115	123	129	140	148	152	165
66	85	95	102	105	125	129	130	149	156	159	181	195	198	195
Summe der Einzelwerte: 531														
594	580	596	586	653	694	738	848	884	905	1002	1064	1101	1121	1121

Gruppe VIII: 20% Glukose mit gewöhnlichem Casein (33 γ o/o Bt)

76	86	100	98	92	89	80	77	83	83	84	94	105	105	99
48	59	72	75	73	77	68	63	48	—	—	—	—	—	—
71	86	94	95	86	88	92	90	91	91	89	97	109	120	116
70	84	96	105	104	104	106	105	109	115	119	136	137	134	138
60	69	82	86	85	86	80	70	55	—	—	—	—	—	—
72	85	93	92	89	90	95	96	94	97	99	105	110	119	119
69	79	79	88	95	98	99	101	106	108	110	129	139	138	137
63	80	95	100	97	92	79	74	72	78	79	88	104	106	100
Summe der														
Einzelwerte: 529 628 711 739 721 724 69.9 674 658 572 580 659 704 722 709														

Gruppe IX: 10% Sorbit und 10% Glukose bei genügender Vitamin B₁-Zufuhr

74	90	97	108	105	124	121	141	149	163	150	182	189	204	205
62	72	79	80	88	97	101	118	139	156	149	170	177	180	178
67	81	85	96	88	101	110	128	144	160	153	171	172	174	185
64	73	77	80	80	102	105	126	136	153	146	173	188	197	185
65	79	86	100	97	114	115	128	138	153	140	169	178	190	195
67	82	90	95	98	108	112	130	150	165	160	181	189	190	190
75	90	95	105	99	111	121	140	156	170	165	182	183	185	196
57	62	65	68	68	93	95	111	127	144	138	160	169	188	179
Summe der														
Einzelwerte:	531	629	674	732	723	850	880	1022	1139	1264	1201	1388	1445	1513

Gruppe X: 20% Glukose bei genügender Vitamin B₁-Zufuhr

73	84	94	105	112	134	129	151	164	180	174	188	193	208	220
62	76	92	102	102	123	125	141	158	175	167	184	186	190	183
68	79	88	98	90	110	110	130	149	163	151	180	168	173	168
65	74	85	94	99	115	116	131	149	165	160	185	186	189	195
74	74	85	100	103	121	119	140	152	169	168	175	184	200	211
60	80	91	109	112	135	137	152	170	184	180	194	199	201	195
65	76	87	97	95	108	112	128	150	162	149	185	170	179	175
68	82	90	95	103	118	119	135	152	167	168	190	191	192	199

Summe der

Einzelwerte:	535	625	712	800	816	964	967	1108	1244	1365	1317	1481	1477	1532	1546
--------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------

Korrigierte Mittelwerte der Körpergewichte in g der Rattengruppen I-IV:

Versuchs- tag	Gruppe I: 20% Sorbit	Vit. B ₁	Gruppe II: 10% Sorbit + 10% Glukose ohne Vit. B ₁	Gruppe III: 20% Glukose ohne Vit. B ₁	Gruppe IV: 20% Glukose bei genü- gender Vit. B ₁ -Zufuhr
1	73,6		73,7	74,4	73,9
5	72,6		74,2	73,9	78,5
8	72,6		74,0	74,7	82,1
12	73,2		74,2	81,7	87,1
15	75,2		70,2	80,2	90,4
19	77,7		71,7	83,7	95,0
22	79,9		69,4	84,7	95,6
26	77,6		67,4	86,5	102,8
29	75,2		70,7	85,2	99,3
33	67,2		68,3	80,9	101,8
36	65,4		67,3	74,5	97,3
40	64,3		71,3	76,3	105,1
43	65,2		68,8	72,3	106,6
47	59,2		67,7	71,6	110,1
50	57,2		63,3	70,9	110,0
54	55,2		64,3	70,6	111,1
57			64,7	73,8	109,4
61			63,3	81,6	112,5
64			64,0	83,6	124,8
68			51,0	86,1	129,0

Korrigierte Mittelwerte der Körpergewichte in g der Rattengruppen V-X:

Versuchs- tage	Gruppe V: 10% Sorbit + 10% Glukose mit Vit. B ₁ - armen Casein (3 γ % B ₁)	Gruppe VI: 20% Glukose mit Vit. B ₁ - armen Casein (3 γ % B ₁)	Gruppe VII: 10% Sorbit + 10% Glukose mit gewöhn- lichem Casein (33 γ % B ₁)	Gruppe VIII: 20% Glukose mit gewöhn- lichem Casein (33 γ % B ₁)	Gruppe IX: 10% Sorbit + 10% Glukose bei genügender Vit. B ₁ -Zufuhr	Gruppe X: 20% Glukose bei genügender Vit. B ₁ -Zufuhr
1	66,4	66,2	66,4	66,1	66,4	66,9
4	74,4	74,6	74,2	78,5	78,6	78,1
8	78,9	80,4	79,5	88,9	84,3	89,0
11	88,3	87,6	93,0	92,4	91,5	100,0
15	89,9	80,0	91,3	90,1	90,4	102,0
18	102,5	77,4	102,5	90,5	106,3	120,5
24	101,8	71,0	109,3	87,4	110,0	120,9
31	107,6	62,6	116,6	84,2	127,8	138,5
38	116,3	54,7	135,0	82,2	142,4	155,5
45	116,5	45,6	141,0	90,4	158,0	170,6
52	118,5		144,5	91,7	150,1	164,6
59	136,5		160,6	104,9	173,5	185,1
66	147,8		171,0	112,4	180,6	184,6
73	152,5		177,1	115,4	188,5	191,5
80	162,9		180,5	113,2	189,1	193,5

Tabelle XIV:

Vergleich des Wachstums der Darmkeime zweier Tiergruppen

Versuchstag: 8 15 22 29 36 43 50 57 64 71 78

Darmflora		8	15	22	29	36	43	50	57	64	71	78
Versuchstiere der Gruppe VI: 20% Glukose mit vitaminarmen (3 γ%) Casein	I	LA	10 ⁻²	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻²					
		EK					10 ⁻²					
		MI	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁶					
		KO	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴					
		PR	10 ⁻²	10 ⁻²								
	II	LA	10 ⁻⁸	10 ⁻⁸	10 ⁻⁴							
		EK			10 ⁻²	10 ⁻²						
		MI			10 ⁻²	10 ⁻⁴						
		KO	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶						
		PR	10 ⁻²		10 ⁻²	10 ⁻³						
		LA	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻²					
		EK										
	III	MI			10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²				
		KO			10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶				
		PR			10 ⁻²	10 ⁻²						
		LA	10 ⁻⁴	10 ⁻⁸	10 ⁻⁶	10 ⁻⁸	10 ⁻²					
		EK				10 ⁻²	10 ⁻⁴					
	IV	MI	10 ⁻²	10 ⁻²								
		KO	10 ⁻²				10 ⁻²					
		PR										
		LA	10 ⁻⁸	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵					
		EK										
	V	MI		10 ⁻²	10 ⁻²					10 ⁻²		
		KO	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁶				
		PR						10 ⁻²				
		LA	10 ⁻⁹	10 ⁻⁸	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻³					
		EK										
	VI	MI			10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴				
		KO	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴				
		PR		10 ⁻²				10 ⁻²				
		LA	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻²				
		EK	10 ⁻²									
	VII	MI			10 ⁻²		10 ⁻³	10 ⁻⁴				
		KO		10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴						
		PR		10 ⁻²				10 ⁻²				
		LA	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻²				
		EK				10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴				
	VIII	MI										
		KO	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²			10 ⁻²				
		PR										

Die Zahlen in den einzelnen Spalten der Tabelle geben an, bis zu welcher Verdünnungss

LA = Laktobazillen. EK = Enterokokken, MI = Mikrokokken (Grampositive Ke

die teils mit Glukose, teils mit Glukose und Sorbit ernährt wurden.

		8	15	22	29	36	43	50	57	64	71	78
Darmflora												
I	LA	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²		10 ⁻²
	EK		10 ⁻²		10 ⁻²							
	MI	10 ⁻²		10 ⁻²		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
	KO	10 ⁻⁴	10 ⁻²		10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻³
	PR	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
II	LA	10 ⁻²										
	EK	10 ⁻²										
	MI	10 ⁻⁴										
	KO	10 ⁻²										
	PR											
III	LA	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁸	10 ⁻⁸	10 ⁻⁸
	EK			10 ⁻²								
	MI	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²		
	KO	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²							
	PR		10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²		10 ⁻²					
IV	LA	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻³
	EK											
	MI	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
	KO	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴			10 ⁻²		10 ⁻²	
	PR	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²		10 ⁻²		10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
V	LA	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻²	10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴
	EK		10 ⁻³									
	MI			10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
	KO	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻⁴						10 ⁻²
	PR	10 ⁻²		10 ⁻²		10 ⁻²			10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
VI	LA	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
	EK											
	MI				10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴
	KO	10 ⁻²	10 ⁻²		10 ⁻²			10 ⁻²	10 ⁻²			10 ⁻²
	PR		10 ⁻²					10 ⁻²	10 ⁻²			
VII	LA	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
	EK											
	MI				10 ⁻⁴	10 ⁻²		10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
	KO		10 ⁻⁶	10 ⁻⁴		10 ⁻²	10 ⁻²				10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
	PR				10 ⁻²					10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
VIII	LA	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶
	EK											
	MI	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻²
	KO	10 ⁻²							10 ⁻²		10 ⁻²	
	PR			10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²		10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²

der untersuchten Faeces Wachstum von den verschiedenen Keimgruppen bzw. Arten erfolgte.

KO = Echerichia coli, PR = Proteus vulgaris (Gramnegative Keime)

Sorbitgehalt von Kotproben bei je drei Ratten der Versuchsgruppen I-IV

Jeweils 0,5 g Rattenkot wurde in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung suspendiert und durch ein steriles Seitz-Filter geschickt. Der Sorbitgehalt des Filtrats wurde nach der Methode von WEST und RAPOPORT bestimmt (West, C. D. and Rapoport: Proc. Soc. exp. Biol. [N. Y.] 70, 141 [1949]). Berechnet wurde auf mg Sorbit pro g Kot.

	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV	
	20% Sorbit im Futter		10% Sorbit im Futter		kein Sorbit im Futter		kein Sorbit im Futter	
Versuchstier 1	10,5		6,3		6,7		5,3	
Versuchstier 2	8,9		6,7		5,9		6,1	
Versuchstier 3	10,7		7,0		7,0		8,1	

Bewertung: Die allgemein gebräuchliche Nachweismethode nach WEST und RAPOPORT ist nicht streng spezifisch für Sorbit. Dennoch fallen die signifikant höheren Werte der Gruppe I auf.

Herrn Professor Dr. K. STUHLFAUTH danke ich ergebenst für die Überlassung des Themas.

Frau Dr. B. MEHNERT und Herrn Dr. H. MEHNERT danke ich für ihren wertvollen Rat und das stete Interesse am Fortgang der Untersuchungen.

LEBENS LAUF

Als Sohn des Regierungs-Vermessungs-Rates Friedrich Dittmar und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Fischer, wurde ich am 29. Mai 1935 in Homburg/Saar geboren. Nach je zweijähriger Volksschulzeit in Bergzabern/Pfalz und Landau/Pfalz trat ich im Jahre 1945 in das Naturwissenschaftliche Gymnasium in Landau/Pfalz ein, wo ich im Jahre 1954 die Reifeprüfung ablegte. Im gleichen Jahre immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München und legte hier 1957 die medizinische Vorprüfung und am 7. Dezember 1960 das medizinische Staatsexamen ab.

